

קול קורא להקמת מרכז לאומי לעריכה גנומית בגידולי חקלאות מובילים

רקע:

מאז תחילת קיום המין האנושי והצורך באספקת מזון לקיומו נהג האדם לבצע סלקציה במזון אותו הוא מגדל בתקווה לזהות טיפוסים שיתאימו יותר טוב לצרכיו המשתנים. השבחת צמחים ובעלי חיים התפתחה במהלך ההיסטוריה תוך פיתוח וניצול מגוון שיטות וטכנולוגיות. החל משיטות בסיסיות של "גדל ובחן", דרך זיהוי מוטציות אקראיות, הכלאות עם מיני בר ועד יצורים מהונדסים גנטית בעלי תכונות משופרות.

טכנולוגית העריכה הגנומית יצאה לדרך בשנת 2012 במחקר פורץ דרך של אונ' קליפורניה. מאז, זכתה הטכנולוגיה לתשומת לב רבה במיוחד בגלל אפשרויות היישום שלה בתחומי חיים רבים ומגוונים עם דגשים על השבחה ופיתוח מוצרים חדשים בתחום החי והצומח ופריצות דרך בתחום הרפואה. בתחומי החקלאות, טכנולוגית העריכה הגנומית מציעה מהפך בשיטות בהם אנו משביחים את מזוננו. מנגנון העריכה הגנומית, שזוהתה לראשונה חיידקים, מיושם היום כטכנולוגיה מבטיחה ליצירה של תכונות חדשות בצמחים ובעלי חיים. כמו בכול טכנולוגיה חדשנית, קיימים מספר סימני שאלה על יכולתה להפוך למסחרית ובמיוחד בהיבטי הרגולטורי שלה, אולם אין מגבלה זו צריכה למנוע את ההשקעה בחקר הנושא במסגרת מחקרי מדען ראשי במשרד החקלאות ופיתוח הכפר. טוב תעשה תעשיית המזון באם תלמד את מגוון הטעויות שעשתה בקידום המוצרים המהונדסים גנטית ותתחיל כבר כעת בהסברים לציבור הרחב על היתרונות שטומנת בחובה טכנולוגית ההנדסה הגנטית בתחום המזון והחקלאות יחד עם הכרה בבטיחות המוצר.

לאחרונה, ובתוך פרק זמן קצר יחסית, הופיעו פרסומים על תרומת העריכה הגנומית בפיתוח מוצרים חקלאיים בעלי תכונות חדשות. נזכיר רק את פטריות שמפיניון שלא משחירות באחסון, אורז בעל תכונות יבול משופרות, צמחי סויה בעלי מופע פריחה מאוחר, צמחי מלון עמידים לשורת מחלות וירליות, זני הדר עמידים למחלות בקטריאליות זני עגבניות בעלי יכולת פריחה משופרות.

גם בתחום בעלי החיים יש שימוש נרחב יחסית בטכנולוגית העריכה הגנומית בעופות, בדגים, ובקופים כמודל ללימוד מחלות מוח. לא נרחיב את הדיבור על מחקרים לתיקון מוטציות בתרבויות תאים לקראת התרפיה גנטית בבני אדם.

לסכום, טכנולוגיות העריכה הגנומית מראות פוטנציאל ממשי ועתידי ורוד. על השאלה האם טכנולוגיה זו אכן תהפוך לאבן יסוד בתהליכי השבחת צמחים ובעלי חיים יענו בעתיד, מעבר למדע, גם עמדת הציבור וגורמי הרגולציה.

עקרונות ויעדי הקול קורא בעריכה גנומית ותחומי העניין בו:

נשוא המחקר בקול קורא זה הם צמחים ובעלי חיים בעלי ערך כלכלי בתחומי החקלאות המשמשים בחקלאות ישראל או/ו בחקלאות העולם. הצפייה היא לפיתוח מוצרים שניתן בטווח הבינוני-ארוך (5-10 שנים) למסחרם כמות שהם או לנצלם במערכות השבחה להעברת התכונות למוצרים חקלאיים בתחום החי והצומח.

סוגי המחקרים המתאימים לקול קורא זה:

תוכניות המחקר אשר ישפטו חייבות להיות באחד התחומים הבאים: לפחות בלבד

- מחקרים לפיתוח מוצרים בטכניקות של **החסרה (DELETIONS)** תוך שימוש באחד מהכלים הזמינים כיום לעריכה גנומית. המחקרים יבוצעו על ועבור מוצרי חקלאות (צמחים, בעלי חיים) מובילים בחקלאות ישראל או/ו חקלאות העולם וייתנו פתרון לבעיות חקלאיות משמעותיות לישראל ולעולם.
- מחקרים לפיתוח שיטות וכלים חדשניים לעריכה גנומית "משופרת" או "מוכוונת מטרה". מחקרים אילו ניתן לבצע גם ב"צמחי מודל" לשם הוכחות התכונות.
- מחקרים לפיתוח פרוטוקולים בתרבויות רקמה או בכול צורה אחרת שיאפשרו רגנרציה/התמיינות/יצירה או כול תהליך אחר שיאפשר קבלת צמחים שלמים/בעלי חיים לאחר התמרה גנומית המתרחשת ברמה התאית והעונים לדרישות שמופיעות בסעיף 1. למען הסר ספק, ההצעות חייבות להתייחס אך ורק לגידולי מפתח צמחים/בעלי חיים מובילים בחקלאות ישראל או העולם. ניתן להציע מחקרים לשיפור וייעול "פרוטוקולים קיימים" באם וועדת השיפוט אכן תשתכנע כי יעילותם נמוכה.

בנוסף יממן הקול הקורא שני תחומי תוכן/עשייה נוספים ובתנאי שניתן לשלבם במחקרים המוגשים בסעיפים 1- (אשר הם תחומי המחקר אשר ימומנו):

- ✓ פיתוח "דור עתיד" של מדענים/חוקרים בעלי יכולות ביצוע עריכה גנומית (במיוחד פיתוח יכולות בתחום תרבויות הרקמה/טרנספורמציה/התמרה גנטית לבעלי חיים החסרות היום) במוצרי חקלאות המובילים המופיעים בסעיפים 1-3.
- ✓ פיתוח הקמת והרחבת תשתיות מחקר תומכות עבודה בעריכה גנומית.

פירוט והרחבה של סעיפים אילו יופיעו בהמשך הקול הקורא.

דוגמאות לתכונות לשיפור במוצרי חקלאות המצופים בקול הקורא*: (EXPECTED OUTCOME)

(*להלן דוגמאות בלבד. ניתן להגיש הצעות המתייחסות לתכונות אחרות ונוספות. אין להצעות מחקר שיעסקו בדוגמאות אילו כול עדיפות בהליך השיפוט).

1. שיפור איכות תזונתית/בריאותית כגון: העלאת תכולת סיבים תזונתיים, שיפור ברמת העמילאז בדגניים, סילוק מרכיבים אלרגניים, שיפור ברמת ויטמינים, נוגדי חמצון, מרכיבי בריאות.
 2. שיפור והעלאת יבול כגון: החדרת שינויים לאתרי בקרה של גני מפתח המעורבים (QTL) בבקרת יבול, שינויים שיכולים לתרום לשיפור מספר פרחים, שיפור ארכיטקטורת הצמח, שיפור יבולים, שיפור בגודל הפרי, במבנה הפרי. גודל זרע, מספר זרעים. שינויים במועד הפריחה (הקדמה, האחרה) המובילים לשינויים ביחס צימוח וגטטיבי/רפרודוקטיבי.
 3. מניפולציות בתחום עקרות זכרית ו/או פוריות זכרית, הפריה עצמית
 4. עמידויות לתנאי סביבה, עקות ביוטיות, עקות אביוטייות
 5. עמידויות למחלות, פטרייתיות, בקטריאליות, וירליות ומזיקים
 6. עמידות לקוטלי עשבים
 7. יישום טכנולוגיות לעריכה גנומית להאצת תהליכי השבחה בבעלי חיים וצמחים.
 8. הקניית עמידויות למחלות בבעלי חיים, קצב גדילה והתפתחות רקמות שריר מהירה יותר. עמידויות משופרות לעקות חום.
- לא ניתן להגיש לקול קורא זה מחקרים המובילים "לשיפורים/שינויים" בחיות מעבדה כגון עכברים, חזירים המשמשים מודלים למחקר. כמוכן, בקול קורא זה, אין להכליל מזיקים, חרקים, עשבי בר, יתושים ו/או כול יצור אחר שאינו מוגדר כענף חקלאי מוביל ו/או אורגניזם שבסוף התהליך ישוחרר באופן בלתי מבוקר לסביבה.

מבנה הצעת המחקר ומשקולות כול פרק

המוסדות המגישים, ורצוי לאחר הליך סיעור מוחות עם שותפי מחקר ומובילי דרך בחקלאות, יגישו הצעות בהתאם. הקול הקורא מנוסח באופן מכוון בצורה הכללית והנרחבת ביותר על מנת לאפשר למגישים חופש פעולה מלא בבחירת יעדי המחקר והתכונות שיבחרו לחקר/לשנות אותם. זאת, כול עוד הם עומדים ביעדי הקול הקורא.

כאמור קול קורא זה מושתת על ארבע עמודי יסוד:

- א. פיתוח טכנולוגיות חדשניות ו/או מדויקות יותר לעריכה גנומית
- ב. פיתוח מערכות רגנרציה וטרנספורמציה לצמחים ובעלי חיים "קשיי עורף"
- ג. פיתוח מוצרים חדשים בעלי ערך חקלאי משופר בטכנולוגיות של עריכה גנומית
- ד. בנית "דור המשך" של חוקרים בעלי ידע בתחומי העריכה הגנומית עם דגש על טכניקות רגנרציה וטרנספורמציה

הנחיות לכתיבת התכנית:

1. רקע: מהו גידול המטרה אותו בחר לחקור צוות המחקר. מה גודלו וחשיבותו לחקלאות ישראל ו/או העולם? נא להקדיש פרק נפרד לכול אחד מגידולי המטרה שיוצעו בתוכנית העבודה. חשוב להתייחס בפרק זה לנתונים כלכליים על הענף. מדוע נבחר לשמש נשוא המחקר, מה היקפו בארץ או בעולם?
2. רקע: מה הבעיות העיקריות של הגידול/ענף וכיצד העריכה הגנומית יכולה לתרום לפתרון הבעיה? חשוב להוסיף ההערכה הכלכלית לתרומת המחקר באם יצליח? **הניקוד על פרקים 1 + 2 הוא 20% מהציון הכולל.**
3. מה גן המטרה? האם הוא ידוע לצוות המחקר? האם קיים מידע ספרותי בזיהוי גן המטרה או יש צורך במחקר ראשוני לזיהוי והוכחת היותו גן מטרה מתאים? יש לצרף תיאור מלא של כול אחד מהחוקרים/מובילי מחקר השותפים למחקר מה תרומתו, ומה ניסיונו בתחום. יש לצרף קישורים להוכחות לקיום הידע בצוות ההגשה (מאמרים/פטנטים/דוחות מחקר ועוד). **הניקוד על פרק 3 הוא 20% מהציון הכולל.**
4. הרכב הצוות והתאמתו. האם לצוות יש שיטות רגנרציה מוכחות למוצר המטרה? האם לצוות המחקר יש הוכחות ליכולות התמרה גנטית מוצלחות ומוכחות לנשוא המחקר? או יש צורך במחקר ראשוני תשתיתי לפיתוח הטכנולוגיות הדרושות. יש לצרף תיאור מלא של כול אחד מהחוקרים/מובילי מחקר השותפים למחקר מה תרומתו, ומה ניסיונו בתחום. יש לצרף קישורים להוכחות לקיום הידע בצוות ההגשה (מאמרים/פטנטים/דוחות מחקר ועוד). **הניקוד על פרק 4 הוא 20% מהציון הכולל.**
5. תכנית העבודה המפורטת לכול שנת מחקר ואבני הדרך בסיום כול שנה אותם מתעתד להשיג צוות המחקר. איכות תכנית העבודה (20% מהציון) וסיכויי הצלחתה (20% מהציון).
6. הצעת מחקר שיהיו בה 3 או יותר מוסדות מחקר השותפים להגשה (חוקרים שיתוקצבו במסגרתה) תזכה לתוספת בונוס של 10% בציון הסופי.

- המציעים מתבקשים להתייחס לנקודות הבאות במהלך כתיבתם: (באם רלוונטי)
- באם מדובר במוצר שעבר עריכה גנומית ואינו המוצר הסופי למגדל, כלומר עליו להיכנס למערך בחברות זרעים/השבחה/קווי אמ. איך יתבצע הדבר? האם יתרום ליעול וקיצור תהליכי השבחה בתחום החי והצומח?
 - באם בגידול המטרה אין ברחבי מדינת ישראל גורם בעל יכולות מוכחות (פרסומים, פטנטים) לביצוע המטלה, (בעיקר חסרים בידע ברגרציה ו/או טרנספורמציה של גידולי חקלאות מובילים), כיצד ניתן להסתייע בידע הקיים בעולם להבאת הידע החסר למדינת ישראל במסגרת המימון המוצע לכך בתכנית זו. (שאלה זו מתייחסת לתחום ד' בקול הקורא).
 - בכול אחד מתתי הפרק 1-5 ניתן לצרף נתונים שמקורם ברקע ספרותי וסקירת ידע קיים.
 - חובה להגיש עם ההצעה רשימה מסודרת ומפורטת של תכנון רכישות והשקעות שיתבצעו במהלך המחקר מתוך התקציבים המיועדים לתשתיות הפיזיות והאנושיות. כמוכן יש לצרף פירוט מלא של ההוצאות שיתבצעו במיקור חוץ. יש להכליל בפרק זה תשתיות כוח אדם **רק** באם הוא מיועד להיות תקני. כוח אדם זמני, עלויות אירוח או שהיה של עובדים בחול יש לכלול בסעיפים של הוצאות המחקר. (ראו פירוט בהמשך שיתפרסם).
 - היקף הצעת המחקר לא יעלה על 30 עמודים **לא** כולל רשימת ספרות, קורות חיים של המגישים, גרפים טבלאות ותוצאות ראשוניות.

התקציב המיועד ושימוש:

תקציב המחקר המיועד לקול קורא זה הוא עד 50 מיליון שקל למשך ארבע שנים. (הכול בכפוף לקיום תקציב המדינה לנושא לשנים 2018-2019 וזמינותו במשרד החקלאות). ככלל, קול קורא זה, כפוף להנחיות להגבלות ולכללים המופיעים בקול הקורא של הקרן המרכזית לשנת 2019 כולל ההנחיות בנושאי דיווחים מדעיים וכספיים. ראה טבלה מסכמת מטה המתייחסת לסכומים השנתיים ותחומי המימון.

כאמור חלק מהתקציב יועד לשתי מטרות:

1. תשתיות תומכות עריכה גנומית

תשתיות פיזיות יכללו כיסוי עלויות בתחומים הבאים:

- הסבת חממות להיותן ייעודיות לצמחי העריכה הגנומית

- אבזור חדרי גידול סטריליים
- ציוד קבוע במעבדות החיוני לביצוע המחקרים.

תשתיות אנושיות:

- **חוקרים בתחום העריכה הגנומית:** השתתפות בעלות שכר עד 70% מעלות השכר של העובד בהתאם להנחיות הממונה על השכר לעובדי מדינה
- על המוסד לקבל את אישור המדען הראשי למהלך ולצרף את קורות החיים של המועמד המוגש. לא תאושר הוצאה, גם אם הופיעה בתוכנית המחקר בסעיף זה, שלא קבלה את אישור המדען לפני הביצוע פיזית.
- למען הסר ספק, אין לראות בסעיף זה התחייבות לממן את משכורתם מעבר לתום תקופת המחקר (מכול סיבה שהיא).
- **עובדי מעבדה זמניים לביצוע המחקרים:** טכנאים, עובדי שדה, מהנדסי מחקר, עובדים זמניים, הכול בהתאם להנחיות של הקול הקורא בקרן המרכזית לשנת 2019.

הוצאות שוטפות לביצוע המחקרים

- הוצאות המחקר השוטפות, ציוד מתכלה כמקובל בקרן המדען.
- תשלום עבור הוצאות הבאת מומחים/חוקרים/סטודנטים מחו"ל לישראל. תאושר שעות של עד 30 יום, יאושר כיסוי של הטסה, לינה וכלכלה הכול בהתאם להנחיות החשב הכללי בנסיעות בתפקיד וגובה המימון המקובל בהנחיותיהם.
- תשלום עבור הוצאות נסיעה חוקרים/סטודנטים/טכנאים הישראליים למעבדות/מרכזי מחקר/ חברות בחו"ל להן יש את הידע שאותו רוצים לבסס בארץ. המחקר יכסה הוצאות בגין כרטיסי טיסה, הלנה ומזון לתקופה של עד 30 יום בגובה של עד 150% תוספת להוצאות התכ"מ והכול בהתאם להנחיות החשב הכללי בנסיעות בתפקיד וגובה המימון המקובל בהנחיותיהם.
- ❖ יש לאשר מראש בבקשה למשרד המדען ולפני הביצוע את הוצאות הנסיעה. יש חובה לצרף מכתב מהמוסד הרלוונטי בחו"ל (כולל קורות חיים מפורטים של הנוסע) המעיד על הסכמתו לשלוח לארץ מועמד מתאים או לחילופין לקלוט בתשתיותיו מועמד ישראלי לתקופת השתלמות קצרה. לא תאושר הוצאה, גם אם הופיעה בתוכנית המחקר בסעיף זה, שלא קבלה את אישור המדען לפני הביצוע פיזית.

3. מימון משלים

משרד החקלאות, מתוך מגמה לחזק את תשתיות המחקר בעריכה גנומית, מצפה למימון משלים מצד המוסד/מוסדות הזוכים. המימון המשלים יכול להיות הן בתקני כוח אדם ייעודי לתחום עריכה גנומית (חוקרים או מהנדסי מחקר/עובדי מעבדה) ו/או השקעה בפיתוח תשתיות תומכות עריכה גנומית ממקורות מימון עצמיים. הטבלה המתארת את גובה הבונוס לציון השיפוט של ההצעה הניתן מול גובה המימון המשלים מופיעה מטה.

הבהרה: קרן המדען רואה את נושא התשתיות (פיזיות ו/או אנושיות) כמקשה אחת. למוסד המגיש ניתנת יד חופשית לקבוע מה סוג התשתיות (פיזיות ו/או אנושיות) שהוא מעוניין בהן, אם בכלל, ובהתאם לכך מה גובה המימון המשלים שהוא מוכן להעמיד לנושא. כמובן שציון הבונוס שיוענק להצעה נגזר ביחס ישיר לגובה המימון המשלים.

טבלת סיכום תקציב (במיליוני שקלים)

שנה	2018	2019	2020	2021	סה"כ
תקציב לתשתיות (פיזי ואנושי)	8	8	4	-	20
תקציב להוצאות מחקר	-	12	12	6	30

טבלת סיכום מימון מוסדי משלים והבונוס בגינה*

גובה המימון המשלים (%)	אחוז הבונוס בציון השיפוט
0%	0%
5%	5%
10%	7.5%

10%	15%
-----	-----

*המימון המשלים בגינו יינתן הבונוס מתייחס לשני התחומי התשתיות גם יחד, במצטבר, (פיזי ואנושי) לאורך כול שנות המחקר

ועדה היגוי מקצועית מלווה

- לכל מחקר שיזכה במימון תמונה ועדת היגוי בת שלושה עד חמישה חברים (מלבד החוקר הראשי). יש לצרף לוועדה יועץ חיצוני בתשלום בעל רקע וניסיון תעשייתי/עסקי בתחום העריכה הגנומית של חמש שנים לפחות.
- תקופת המינוי של חברי ועדת ההיגוי תהיה לכול משך תקופת המימון. רצוי לשלב בוועדת ההיגוי חבר שאיננו מהמוסד הזוכה במידה ומדובר במומחה בתחום שבו עוסק המחקר.
- ועדת ההיגוי תגבש את תכנית העבודה השנתית של המחקר לרבות תיאום בין שותפי המחקר שמומן, עידוד שיתופי פעולה מחקריים נוספים, ייזום הצעות מחקר משותפות והגשתם למקורות ציבוריים ופרטיים, עריכת סמינרים, ימי עיון וכנסים.